

Zijn obese mensen eetverslaafd?

Ilse Nijs en Ingmar Franken*

Hedendaagse eetverslavingstheorieën veronderstellen dat met name vet- en suikerrijk voedsel zich kan gedragen als een drug en dat, net als bij drugsverslaving, verstoringen in het hersenbeloningssysteem aan de basis liggen van excessief eetgedrag en obesitas. Dier- en mensonderzoek wijst op overeenkomsten tussen obesitas en drugsverslaving, bijvoorbeeld in de neurobiologische, cognitieve en subjectieve reactiviteit op respectievelijk voedsel- en drugsgerelateerde cues. Desondanks lijkt het onjuist om de hele obese populatie als eetverslaafd te bestempelen: huidige onderzoeksdesigns laten niet toe om hier een uitspraak over te doen en onderzoeksresultaten zijn niet altijd eenduidig. Een meer op verslaving lijkend eetprobleem lijkt zich te manifesteren bij obese mensen met een specifieke eetbuistoornis, gekenmerkt door compulsief eetbuigedrag met controleverlies.

Inleiding

In de media hoor en lees je vaak kreten zoals ‘verslaafd aan chocolade’. In de Engelse taal is hier zelfs een speciaal woord voor bedacht: chocoholism, een samentrekking van chocolate en alcoholism. Chocolade is het voedingsmiddel dat het meest in verband wordt gebracht met verslaving, omdat het ons doet watertanden, moeilijk te weerstaan is, lekker is en een fijn gevoel geeft (Rogers & Smit, 2000). Maar net als chocolade nemen we het woord verslaving gemakkelijk in de mond. Kan iemand verslaafd worden aan een voedingsmiddel? Chocolade bevat psychoactieve componenten (zoals theobromine en cafeïne, maar onderzoek heeft uitgewezen dat de concentratie van deze stoffen

* Dr. I.M.T. Nijs is onderzoeker bij de Afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie/psychologie van het Erasmus Medisch Centrum/Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam. E-mail: i.nijs@erasmusmc.nl.

Prof. dr. I.H.A. Franken is hoogleraar klinische psychologie bij de Erasmus Universiteit te Rotterdam. E-mail: franken@fsw.eur.nl.

in chocolade onvoldoende is om een afhankelijkheid te weeg te brengen, zoals het geval is met roesverwekkende middelen als alcohol, heroïne, cocaïne of cannabis (Rogers & Smit, 2000). Het ziet ernaar uit dat chocolade onweerstaanbaar is door een andere eigenschap, die het deelt met veel voedingsmiddelen: het bevat vet en suiker.

Vet en suiker zijn belonend

In prehistorische tijden heeft de mens met regelmaat perioden van voedselschaarste gekend. Energierijk voedsel, dus voedsel dat rijk is aan vet en suiker, was belangrijk voor de overleving. Zij die de motivatie hadden om op zoek te gaan naar voedsel, die leerden waar en hoe voedsel met een hoge voedingswaarde te vinden was en die hiermee een reserve aanlegden, hadden de grootste kans op overleving. Volgens evolutiebiologische theorieën is in deze vroege tijden de basis gelegd voor de natuurlijke aantrekkingskracht die energierijk voedsel heeft voor de mens (Speakman, 2007). Die natuurlijke aantrekkingskracht zie je bijvoorbeeld bij pasgeboren baby's: wanneer je iets zoets op de tong van een baby legt, vertoont het kind een gelaatsuitdrukking en mondbewegingen die universeel en observeerbaar zijn bij verschillende diersoorten en die wijzen op positief affect (Steiner e.a., 2001). In het evolutieproces is in de hersenen een netwerk ontwikkeld dat onder meer onze motivationele respons ('wanting' ofwel verlangen) en affectieve respons ('liking' ofwel genot) op voedsel reguleert. Dit is het beloningssysteem, een netwerk dat bestaat uit subcorticale hersengebieden, met als centrale structuur de nucleus accumbens. Het beloningssysteem staat in nauwe interactie met het impulscontrolesysteem, dat bestaat uit frontocorticale gebieden en waarin de impulscontrole en 'decision-making' worden gereguleerd. De communicatie binnen en tussen deze netwerken verloopt met behulp van verschillende neurotransmitters, waaronder dopamine (voornamelijk betrokken bij 'wanting') en endogene opioïden, zoals endorfine (voornamelijk betrokken bij 'liking'; Berridge, 2009). Het beloningssysteem staat ook in interactie met het homeostatisch systeem, dat voornamelijk vanuit de hypothalamus honger en verzadiging reguleert (Coll, Farooqi & O'Rahilly, 2007). Dat kan verklaren waarom we bij honger meer verlangen naar (calorierijk) voedsel, het beter smaakt en het lastiger is om gezonde keuzen te maken (De Castro e.a., 2000; Wang e.a., 2004).

Beloningssysteem en verslaving

Het beloningssysteem speelt een belangrijke rol bij drugsverslaving. Bij herhaald gebruik kunnen verslavende middelen ervoor zorgen dat

het beloningssysteem anders gaat functioneren (Volkow & Wise, 2005). Een verslavingsmodel dat veranderingen in de dopamineactiviteit in het beloningssysteem centraal stelt, is de ‘incentive sensitization’-theorie (Robinson & Berridge, 1993). Volgens deze theorie is een toenemende dopamineafgifte (sensitizatie), bij herhaald drugsgebruik, verantwoordelijk voor het feit dat frequenter, intenser en naar meer drugs wordt verlangd en dat zodoende drugsgebruik een dwingend in plaats van een recreatief karakter krijgt. De theorie stelt dat bij een verslaafde persoon alleen al het zien van drugs en het zien van stimuli die geassocieerd zijn met het drugsgebruik (door een proces van klassieke conditionering) gepaard gaat met een sterke dopamineafgifte in het hersenbeloningssysteem. Drugsgerelateerde stimuli worden hierdoor bijzonder motivationeel aantrekkelijk: ze trekken de aandacht en brengen de persoon in een staat van ‘wanting’ of ‘craving’.

Verschillende andere verslavingstheorieën zien ‘craving’, de subjectieve drang om te gebruiken, als een centraal kenmerk van verslaving (Drummond, 2001). Uit onderzoek is gebleken dat cue-reactiviteit zich ook op andere manieren manifesteert. Mensen met een middelenafhankelijkheid vertonen bijvoorbeeld een verhoogde selectieve aandacht voor drugsgerelateerde stimuli in de omgeving (Field, Munafò & Franken, 2009) en ‘craving’ gaat gepaard met lichamelijke verschijnselen, zoals een verhoogde hartslag of toegenomen transpiratie (Robbins e.a., 1997). Door hersenscan technieken, zoals ‘functional magnetic resonance imaging’ (fMRI) is cue-reactiviteit rechtstreeks zichtbaar in de hersenen. Wanneer drugsverslaafde proefpersonen in een scanner worden blootgesteld aan bijvoorbeeld foto’s van drugsgerelateerde items, zie je bij hen andere activiteit in beloningsgerelateerde hersengebieden dan bij niet-verslaafde controleproefpersonen (Goldstein & Volkow, 2002).

Het dwangmatige en impulsieve karakter van een verslaving zou dus te wijten zijn aan een ‘gijzeling’ van het beloningssysteem door een verslavend middel (Volkow e.a., 2008). In feite reageert een drugsverslaafde op drugs zoals iemand met flinke honger op voedsel. Dit gegeven heeft het idee getriggerd dat verstoringen in het beloningssysteem aan de basis kunnen liggen van excessief eetgedrag, gedefinieerd als een overmatige inname van vet- en suikerrijk voedsel, en bij gevolg obesitas, en heeft ertoe geleid dat verslavingstheorieën zoals de ‘incentive sensitization’-theorie zijn geformuleerd voor obesitas (Berridge, 2009; Volkow, Wang & Baler, 2011). Maar is het mogelijk dat voedsel zich gedraagt als een drug? Is het mogelijk dat obese mensen ‘verslaafd’ zijn aan vet en suiker?

Zijn obese mensen verslaafd?

Obesitasonderzoekers proberen sinds een aantal jaren antwoord te vinden op de vraag of obese mensen te vergelijken zijn met drugsverslaafden. Op het eerste gezicht zijn er overeenkomsten in gedrag: zowel bij excessief eetgedrag als bij verslaving gaat het om een hardnekkige gewoonte, de overmatige inname van een substantie die op de korte termijn een zekere bevrediging of beloning oplevert maar die op de lange termijn kan leiden tot gezondheids- en psychosociale problemen (Volkow & Wise, 2005). In beide gevallen is het moeilijk te stoppen met dit gedrag, zoals blijkt uit de vergelijkbaar hoge terugvalcijfers in afkick- en afvalprogramma's (Garner & Wooley, 1991; Gossop, 1992). De invloed van de omgeving lijkt een andere overeenkomst: het aantal mensen met overgewicht en obesitas is sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw verdubbeld tot verdrievoudigd (Schokker e.a., 2007). Een belangrijke rol lijkt hierbij weggelegd voor de toegenomen beschikbaarheid en verkrijgbaarheid van vet- en suikerrijk gemakvoedsel in de westerse omgeving; we eten te veel calorieën, doordat die calorieën beschikbaar zijn (Westerterp & Speakman, 2008). Ook het aantal mensen met een specifiek verslavingsprobleem lijkt toe te nemen wanneer het specifieke middel gemakkelijk verkrijgbaar en vooral goedkoop is (Volkow & Wise, 2005).

Er wordt veel onderzoek gedaan naar de rol van het beloningssysteem en het impulscontrolesysteem in het overeetgedrag van obese personen. Het idee is dat bij obese mensen het beloningssysteem veel sterker is dan het homeostatisch systeem. Dat wil zeggen dat eten veeleer wordt uitgelokt door verlangen en genot dan door honger. Verstoringen in het impulscontrolesysteem kunnen verantwoordelijk zijn voor het niet kunnen weerstaan van lekker eten en het moeilijk kunnen stoppen met eten, zelfs wanneer men fysiek verzadigd is. In obesitasonderzoek worden veelal vergelijkbare cue-reactiviteitprotocollen toegepast als in het verslavingsonderzoek. Obese en slanke proefpersonen worden vergeleken in de manier waarop ze reageren op voedselgerelateerde stimuli.

Verschillende studies die gebruik maken van hersenscan technieken (zoals MRI) hebben laten zien dat obese personen verschillen van slanke personen in de manier waarop de hersenen actief worden in respons op bijvoorbeeld foto's van hoogcalorisch voedsel (Stice e.a., 2010, 2011; Stoeckel e.a., 2008). Ook zijn aanwijzingen gevonden dat er verschillen zijn in de structuur van beloningsgerelateerde hersengebieden (Maayan e.a., 2011) en dat de communicatie tussen deze gebieden niet optimaal verloopt bij obese personen (Stoeckel e.a., 2009). In een belangrijke studie van Wang e.a. (2001) werd door middel van

positronemissietomografie (PET-scans) gevonden dat obese personen een gereduceerde dichtheid van striatale D₂-dopaminereceptoren hebben, vergeleken met een slanke controlegroep. De proefpersonen met de hoogste BMI bleken in deze studie de laagste dichtheid aan striatale D₂-receptoren te hebben. Een afgenomen dichtheid aan D₂-dopaminereceptoren is ook aangetroffen in de hersenen van personen met een verslaving, bijvoorbeeld aan cocaïne (Noble, 2003; Volkow e.a., 1993).

Cognitief-psychologisch onderzoek wijst op verschillen in aandacht voor voedsel tussen obese en slanke personen: een aantal studies heeft laten zien dat obese personen in eerste instantie automatisch en in een reflex de aandacht richten op foto's van voedsel, maar nadien proberen weg te kijken (voor een overzicht zie Nijs & Franken, 2012). Deze toenaderings-/vermijdingsrespons in aandacht is ook gevonden bij verslaafde proefpersonen wanneer die werden blootgesteld aan foto's die geassocieerd zijn met hun middelengebruik (Vollstädt-Klein e.a., 2009). Ook lijken er overeenkomsten in beloningsgerelateerde persoonlijkheidstrekkens: uit gedragsexperimenten en vragenlijsten is gebleken dat obese personen, net als verslaafden, worden gekenmerkt door een impulsieve en beloningsgevoelige persoonlijkheid en dat de mate van impulsiviteit en beloningsgevoeligheid geassocieerd is met het succes van behandeling (Nederkoorn e.a., 2006, 2007). Sommige studies wijzen op een suboptimaal patroon van 'decision-making' bij obese kinderen en volwassenen: in bepaalde 'gok'experimenten lijken zij - net als verslaafden - vaker te kiezen voor onmiddellijke beloningen en passen zij moeilijker hun gedrag aan ten einde een negatief resultaat op de lange termijn te voorkomen (Davis e.a., 2004; Pignatti e.a., 2006).

Kritiek op het verslavingsmodel van obesitas

Uit het voorgaande mag blijken dat er overeenkomsten zijn in de neurobiologische en gedragsrespons op respectievelijk voedsel en drugs tussen obese en drugsverslaafde personen. Het is evenwel nog te vroeg om te claimen dat alle obese mensen eetverslaafd zijn. Tegenstanders van het verslavingsmodel van obesitas benadrukken dat voedsel niet de psychoactieve (bijvoorbeeld eufore) effecten heeft van bepaalde soorten drugs en dat het niet het directe sterke dopaminerige effect kan hebben op het beloningssysteem, omdat het een substantie is die de mens dagelijks in voldoende hoeveelheid en variatie nodig heeft voor de overleving. Obese mensen voldoen daarmee niet aan de DSM-IV-criteria voor middelenafhankelijkheid. Daar kan tegen ingebracht worden dat dit ook geldt voor bijvoorbeeld een nicotine- of

gedragsverslaving (zoals gokverslaving). De psychoactieve kwaliteiten van een middel lijken geen goede maatstaf om te spreken van verslaving.

Bij verslaafde personen treden veranderingen op in de functies van het hersenbeloningssysteem als gevolg van het middelengebruik. In het geval van obesitas is het onduidelijk of verstoringen in het hersenbeloningssysteem de oorzaak of het gevolg zijn van excessief eetgedrag. Volgens sommige theorieën zijn deze verstoringen het gevolg van het chronisch overmatig gebruik van suiker- en vetrijk voedsel, zoals het geval is bij drugsverslaving (Berridge, 2009). In lijn met deze gedachtegang heeft onderzoek aangetoond dat het mogelijk is bij ratten, door middel van een strikt voedingsregime, een ‘verslaving’ op te wekken voor ‘palatable’ voedsel (ofwel calorierijk voorkeursvoedsel; Avena, Rada & Hoebel, 2008). Andere theorieën stellen dat sommige mensen geboren worden met een gevoeliger beloningssysteem, waardoor ze meer de neiging hebben om op zoek te gaan naar sterke prikkels, en dat het niet gaat om verworven ‘verstoringen’. Volgens dit ‘reward deficiency’-model zijn deze mensen van jong af aan gevoelig voor het ontwikkelen van excessief eetgedrag en obesitas en wellicht van verslaving in het algemeen (Blum e.a., 2000, 2012). In feite sluit de ene theorie de andere niet uit: wellicht worden sommige mensen geboren met een gevoelheid voor verslaving en, als de omstandigheden er naar zijn (bijvoorbeeld als het middel in ruime mate beschikbaar is en geconsumeerd kan worden), kan dit leiden tot verdere veranderingen in het beloningssysteem. De meeste huidige onderzoeksdesigns zijn correlationeel van aard en laten niet toe om hier een uitspraak over te doen.

Al is er een algemeen patroon te zien dat obese mensen een sterkere respons vertonen op hoogcalorisch voedsel dan slanke mensen, toch dient te worden benadrukt dat de onderzoeksresultaten niet altijd even eenduidig zijn (Ziauddeen, Farooqi & Fletcher, 2012). Er zijn bijvoorbeeld ook studies die geen verschil vinden tussen obese en slanke proefpersonen in hun mate van aandacht voor voedselgerelateerde stimuli of in hun prestatie op gedragstaken die impulsiviteit meten (Loeber e.a., 2011). Een belangrijk kritiekpunt is dat het misschien onjuist is om obese mensen als een homogene groep te zien: veel obese mensen herkennen zich niet in het beeld van een persoon die kampt met sterke ‘craving’, impulsief eetgedrag en controleverlies. Het idee groeit dat niet alle obese personen voldoen aan de criteria voor een ‘eetverslaving’, maar dat het eerder gaat om een subgroep van obese mensen met een ernstig eet- en gewichtsprobleem, namelijk mensen die te kampen hebben met eetbuien.

Eetbuistoornis en verslaving

Patiënten met een eetbuistoornis hebben terugkerende eetbuien die zich kenmerken door het binnen een beperkte tijd eten van een grote hoeveelheid voedsel en een duidelijk gevoel van controleverlies. Het controleverlies wordt ervaren doordat men tijdens een eetbui sneller eet dan men gewend is, eet terwijl men geen honger heeft en niet kan stoppen met eten totdat men zich oncomfortabel vol voelt. Vaak kiest de persoon in kwestie ervoor om een eetbui te hebben in eenzaamheid, uit het zicht van de buitenwereld, omdat men zich ervoor schaamt. Ook na het overeten spelen negatieve gevoelens de overhand en voelt de patiënt zich walgelijk, somber of schuldig (American Psychiatric Association, 2000). Omdat patiënten met een eetbuistoornis niet compenseren voor hun eetbuien (bijvoorbeeld door braken of laxeren), zijn zij vaak obees. In tegenstelling tot obesitas zonder eetbuien is de eetbuistoornis een ernstige psychiatrische stoornis - en lijkt als zodanig te worden erkend in de DSM-5 - die vaak gepaard gaat met psychiatrische comorbiditeit, zoals een angststoornis, depressie, impulscontrolestoornis of middelenafhankelijkheid (Hudson e.a., 2007).

De dwangmatige eetbuien met controleverlies roepen meer het beeld op van een verslaving dan het overeetgedrag van obese personen in het algemeen. Eerder werd al genoemd dat dieronderzoekers erin geslaagd zijn een ‘eetverslaving’ op te wekken bij ratten (Avena, 2010; Corwin, Avena & Boggiano, 2011). In feite vertonen deze ‘eetverslaafde’ ratten eetbuigedrag dat voldoet aan de DSM-kerncriteria voor de eetbuistoornis. De dieren vertonen dit eetbuigedrag na een specifiek regime van milde voedselrestrictie en hervoeden (‘refeeding’), stress en de blootstelling aan ‘palatable’ voedsel. Vertaald naar een menselijke situatie betekent dit dat herhaald lijngedrag en stress de centrale factoren lijken te zijn die aan eetbuien vooraf kunnen gaan of deze vergezellen, en dit voornamelijk in een omgeving die rijk is aan calorierijk voedsel. Van stress, emoties en drugdeprivatie is bekend dat ze ook triggers zijn voor (terugval in) drugsgebruik (Parylak, Koob & Zorrilla, 2011).

Identieke neurobiologische processen lijken betrokken te zijn bij de overgang van recreatief drugsgebruik naar verslaving en van normaal eetgedrag naar compulsief eetbuigedrag. Verschillende onderzoekers zijn er dan ook van overtuigd dat de eetbuistoornis, en niet obesitas per se, gezien moet worden als een vorm van verslaving, waarbij voedsel eenzelfde sterke motivationele of belonende waarde heeft verworven als klassieke drugs dat hebben (Davis & Carter, 2009). Zoals bij verslaving, zijn veranderingen in de receptorbinding van dopamine en

de endogene opioïden in bepaalde paden van het beloningssysteem vastgesteld bij mensen en dieren met een eetbuistoornis. Bijvoorbeeld, in een onderzoek van Boggiano e.a. (2005) bleken ratten die eetbuigedrag was aangeleerd, een versterkte hyperfagische reactie te vertonen op de toediening van een opioïdagonist (een middel dat de receptorbinding faciliteert), terwijl een opioïdantagonist (een middel dat de receptorbinding blokkeert) het eetbuigedrag volledig uitdoofde. Het blokkeren van de eetbuiken door middel van een opioïdantagonist lijkt bij de ratten bovendien gedragingen uit te lokken die erg lijken op onthoudingsverschijnselen zoals gezien bij drugsverslaving (bijvoorbeeld klappertanden, trillen, schudden met het hoofd en angstig gedrag).

In humaan onderzoek naar de neurobiologie van overeetgedrag wordt steeds vaker onderscheid gemaakt tussen obese proefpersonen met en zonder eetbuiken. Vergelijkbare resultaten zijn gevonden in onderzoeken met mensen als met dieren. Bijvoorbeeld, de opioïdreceptorantagonist naloxon reduceert de inname van calorierijk voedsel bij personen met eetbuiken en heeft geen invloed op het eetgedrag van personen zonder eetbuiken (Drewnowski e.a., 1995). Met behulp van PET-scans zagen Wang e.a. (2011) een significant versterkte dopaminerespone op voedselstimuli in de hersenen van proefpersonen met een eetbuistoornis, maar niet van proefpersonen zonder eetbuiken. Proefpersonen met de meest ernstige vorm van de eetbuistoornis hadden in deze studie de sterkste dopaminerespone. Bovendien was de dopamineafgifte significant positief gecorreleerd met eetbuigerelateerde vragenlijstscores en niet met BMI.

In een onderzoek van Schienle et al. (2008) is met fMRI bij vrouwen met een eetbuistoornis sterkere activiteit geobserveerd in de orbitofrontale cortex (OFC) terwijl zij keken naar foto's van calorierijk voedsel, vergeleken met controleproefpersonen onder wie obese vrouwen zonder eetbuiprobleem. De groep vrouwen met een eetbuistoornis had boven dien een hogere score op een vragenlijst naar beloningsgevoeligheid dan de andere groepen. Van de OFC is bekend dat deze betrokken is bij de hedonistische waarde en de motivationele relevante van voedselgerelateerde stimuli (Schienle e.a., 2008). Personen met een eetbuistoornis rapporteren over het algemeen meer 'food cravings' dan personen zonder eetbuiken met een vergelijkbaar gewicht (Davis e.a., 2009). Ook in aandachtsonderzoek is recentelijk een aantal studies gepubliceerd, waaruit blijkt dat een verhoogde en selectieve aandacht voor voedsel sterker aanwezig is bij obese proefpersonen met eetbuiken dan bij obese of slanke proefpersonen zonder eetbuiken (Svaldi e.a., 2010).

Conclusie

Suiker- en vetrijk voedsel heeft sterke belonende eigenschappen: het lijkt mogelijk ratten ‘verslaafd’ te maken aan calorierijk voedsel, in die zin dat ze compulsief eetgedrag en abstinentieverwijnselen vertonen en er veranderingen in de hersenen optreden die sterk lijken of misschien wel identiek zijn aan wat gezien wordt bij een middelenverslaving. Dankzij dieronderzoek weten we veel over eetgedrag en verslaving, maar dieren zijn niet zonder meer vergelijkbaar met mensen, vooral niet als het gaat om eetgedrag, dat bij de mens niet alleen wordt beïnvloed door neurobiologische en fysieke processen maar ook door sociale, culturele en emotioneel-psychologische factoren.

Het is nog onduidelijk of er bij mensen sprake kan zijn van een eetverslaving. Het onderzoek naar eetverslaving lijkt zich vooral te richten op personen met overgewicht/obesitas, maar het lijkt onjuist om de gehele populatie van mensen met obesitas als ‘verslaafd’ aan te duiden, ook al zijn er zekere overeenkomsten in de onderliggende neurobiologie en gedrag. Een meer op verslaving lijkend eetprobleem lijkt zich eerder te manifesteren bij een obese subgroep, namelijk patiënten met een eetbuistoornis. Obese personen met eetbuien onderscheiden zich van obese personen zonder eetbuien als het gaat om compulsief eetgedrag, controleverlies en de neurobiologische, cognitieve en subjectieve respons op calorierijk voedsel.

Longitudinale neuro-imaging- en gedragsstudies zullen in de toekomst wellicht meer kennis opleveren over wat de precieze rol is van het beloningssysteem in het ontstaan van een eetbuistoornis (en andere eetstoornissen) en of het gaat om processen die identiek zijn aan middelenverslaving.

Literatuur

- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author.
- Avena, N.M. (2010). The study of food addiction using animal models of binge eating. *Appetite*, 55, 734-737.
- Avena, N.M., Rada, P. & Hoebel, B.G. (2008). Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 20-39.
- Berridge, K.C. (2009). ‘Liking’ and ‘wanting’ food rewards: brain substrates and roles in eating disorders. *Physiology and Behavior*, 97, 537-550.
- Blum, K., Braverman, E.R., Holder, J.M., Lubar, J.F., Monastral, V.J., Miller, D., e.a. (2000). Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *Journal of Psychoactive Drugs*, 32, 1-112.
- Blum, K., Gardner, E., Oscar-Berman, M. & Gold, M. (2012). ‘Liking’ and ‘wanting’ linked to Reward Deficiency Syndrome (RDS): hypothesizing differential

- responsivity in brain reward circuitry. *Current Pharmaceutical Design*, 18, 113-118.
- Boggiano, M.M., Chandler, P.C., Viana, J.B., Oswald, K.D., Maldonado, C.R. & Wauford, P.K. (2005). Combined dieting and stress evoke exaggerated responses to opioids in binge-eating rats. *Behavioral Neuroscience*, 119, 1207-1214.
- Coll, A.P., Farooqi, I.S. & O'Rahilly, S. (2007). The hormonal control of food intake. *Cell*, 129, 251-262.
- Corwin, R.L., Avena, N.M. & Boggiano, M.M. (2011). Feeding and reward: perspectives from three rat models of binge eating. *Physiology and Behavior*, 104, 87-97.
- Davis, C. & Carter, J.C. (2009). Compulsive overeating as an addiction disorder. A review of theory and evidence. *Appetite*, 53, 1-8.
- Davis, C., Levitan, R.D., Muglia, P., Bewell, C. & Kennedy, J.L. (2004). Decision-making deficits and overeating: a risk model for obesity. *Obesity Research*, 12, 929-935.
- De Castro, J.M., Bellisle, F., Dalix A.-M. & Pearcy, S.M. (2000). Palatability and intake relationships in free-living humans characterization and independence of influence in North Americans. *Physiology and Behavior*, 70, 343-350.
- Drewnowski, A., Krahn, D.D., Demitrack, M.A., Nairn, K. & Gosnell, B.A. (1995). Naloxone, an opiate blocker, reduces the consumption of sweet high-fat foods in obese and lean female binge eaters. *American Journal of Clinical Nutrition*, 61, 1206-1212.
- Drummond, D.C. (2001). Theories of drug craving, ancient and modern. *Addiction*, 96, 33-46.
- Field, M., Munafò, M.R. & Franken, I.H.A. (2009). A meta-analytic investigation of the relationship between attentional bias and subjective craving in substance abuse. *Psychological Bulletin*, 135, 589-607.
- Garner, D.M. & Wooley, S.C. (1991). Confronting the failure of behavioral and dietary treatments of obesity. *Clinical Psychology Reviews*, 11, 729-780.
- Goldstein, R.Z. & Volkow, N.D. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1642-1652.
- Gossop, M. (1992). Addiction: treatment and outcome. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 85, 469-472.
- Hudson, J.I., Hiripi, E., Pope, H.G. & Kessler, R.C. (2007). The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Study. *Biological Psychiatry*, 61, 348-358.
- Loeber, S., Grosshans, M., Korucuoglu, O., Vollmert, C., Vollstädt-Klein, S., Schneider, S. e.a. (2011). Impairment of inhibitory control in response to food-associated cues and attentional bias of obese participants and normal-weight controls. *International Journal of Obesity*, 36, 1334-1339.
- Maayan, L., Hoogendoorn, C., Sweat, V. & Convit, A. (2011). Disinhibited eating in obese adolescents is associated with orbitofrontal volume reductions and executive dysfunction. *Obesity*, 19, 1382-1387.
- Nederkoorn, C., Jansen, E., Mulkens, S. & Jansen, A. (2007). Impulsivity predicts treatment outcome in obese children. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 1071-1075.
- Nederkoorn, C., Smulders, F.T.Y., Havermans, R.C., Roefs, A. & Jansen, A. (2006). Impulsivity in obese women. *Appetite*, 47, 253-256.
- Nijs, I.M.T. & Franken, I.H.A. (2012). Attentional processing of food cues in over-

- weight and obese individuals. *Current Obesity Reports*, 1, 106-113.
- Noble, E.P. (2003). D2 dopamine receptor gene in psychiatric and neurologic disorders and its phenotypes. *American Journal of Medical Genetic Part B (Neuropsychiatric Genetics)*, 116B, 103-125.
- Parylak, S.L., Koob, G.F. & Zorrilla, E.P. (2011). The dark side of food addiction. *Physiology and Behavior*, 104, 149-156.
- Pignatti, R., Beriella, L., Albani, G., Mauro, A., Molinari, E. & Semenza, C. (2006). Decision-making in obesity: A study using the gambling task. *Eating and Weight Disorders*, 11, 126-132.
- Robbins, S.J., Ehrman, R.N., Childress, A.R. & O'Brien, C.P. (1997). Relationships among physiological and self-report responses produced by cocaine-related cues. *Addictive Behaviors*, 22, 157-167.
- Robinson, T.E. & Berridge, K.C. (1993). The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research Reviews*, 18, 247-291.
- Rogers, P.J. & Smit, H.J. (2000). Food craving and food 'addiction': a critical review of the evidence from a biopsychosocial perspective. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 66, 3-14.
- Schienle, A., Schäfer, A., Hermann, A. & Vaitl, D. (2008). Binge-eating disorder: Reward sensitivity and brain activation to images of food. *Biological Psychiatry*, 65, 654-661.
- Schokker, D.F., Visscher, T.L.S., Nooyens, A.C.J., Baak, M.A. van & Seidell, J.C. (2007). Prevalence of overweight and obesity in the Netherlands. *Obesity Reviews*, 8, 101-107.
- Speakman, J.R. (2007). Gene environment interactions and the origin of the modern obesity epidemic: A novel 'nonadaptive drift' scenario. In T.C. Kirkham & S.J. Cooper (Eds.), *Appetite and body weight: integrative systems and the development of anti-obesity drugs* (pp. 301-322). London: Elsevier/AcademicPress.
- Steiner, J.E., Glaser, D., Hawilo, M.E. & Berridge, K.C. (2001). Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and primates. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 25, 53-74.
- Stice, E., Yokum, S., Bohon, C., Marti, N. & Smolen, A. (2010). Reward circuitry responsiveness to food predicts future increases in body mass: Moderating effects of DRD2 and DRD4. *NeuroImage*, 50, 1618-1625.
- Stice, E., Yokum, S., Burger, K.S., Epstein, L.H. & Small, D.M. (2011). Youth at risk for obesity show greater activation of striatal and somatosensory regions to food. *Journal of Neuroscience*, 31, 4360-4366.
- Stoeckel, L.E., Kim, J., Weller, R.E., Cox, J.E., Cook, E.W. III & Horwitz, B. (2009). Effective connectivity of a reward network in obese women. *Brain Research Bulletin*, 79, 388-395.
- Stoeckel, L.E., Weller, R.E., Cook, E.W., Twieg, D.B., Knowlton, R.C. & Cox, J.E. (2008). Widespread reward system activation in obese women in response to pictures of high-calorie foods. *NeuroImage*, 41, 636-647.
- Svaldi, J., Tuschen-Caffier, B., Peyk, P. & Blechert, J. (2010). Information processing of food pictures in binge eating disorder. *Appetite*, 55, 685-694.
- Volkow, N.D. & Wise, R.A. (2005). How can drug addiction help us understand obesity? *Nature Neuroscience*, 8, 555-560.
- Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G.-J., Hitzemann, R., Logan, J., Schlyer, D.J., e.a. (1993). Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers. *Synapse*, 14, 169-177.

- Volkow, N.D., Wang, G.-J. & Baler, R.D. (2011). Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. *Trends in Cognitive Sciences*, 15, 37-46, DOI: 10.1016/j.tics.2010.11.001.
- Volkow, N.D., Wang, G.J., Fowler, J.S. & Telang, F. (2008). Overlapping neuronal circuits in addiction and obesity: evidence of systems pathology. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363, 3191-3200.
- Vollstädt-Klein, S., Loeber, S., Von der Goltz, C., Mann, K. & Kiefer, F. (2009). Avoidance of alcohol-related stimuli increases during the early stage of abstinence in alcohol-dependent patients. *Alcohol and Alcoholism*, 44, 458-463.
- Wang, G.-J., Geliebter, A., Volkow, N.D., Telang, F.W., Logan, J., Jayne, M.C. e.a. (2011). Enhanced striatal dopamine release during food stimulation in binge eating disorder. *Obesity*, 19, 1601-1608.
- Wang, G.-J., Volkow, N.D., Logan, J., Pappas, N.R., Wong, C.T., Zhu, W., e.a. (2001). Brain dopamine and obesity. *Lancet*, 357, 354-357.
- Wang, G.-J., Volkow, N.D., Telang, F., Jayne, M., Ma, J., Rao, M., e.a. (2004). Exposure to appetitive food stimuli markedly activates the human brain. *NeuroImage*, 21, 1790-1797.
- Westerterp, K.R. & Speakman, J.R. (2008). Physical activity energy expenditure has not declined since the 1980s and matches energy expenditures of wild mammals. *International Journal of Obesity*, 32, 1256-1263.
- Ziauddeen H., Farooqi, S.I. & Fletcher, P.C. (2012). Obesity and the brain: how convincing is the addiction model? *Nature Reviews Neuroscience*, 13, 279-286.